

**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Nėščiųjų odos pokyčiai bei dažniausios ligos nėštumo metu: literatūros apžvalga
Skin Changes during Pregnancy and the Most Common Skin Diseases of Pregnant
Woman: the Literature Review**

Studentas/ė (vardas, pavardė), grupė: **Augustė Senulytė VI kursas, 13 gr.**

Katedra/ Klinika kurioje ruošiamas ir ginamas darbas: **Klinikinės medicinos institutas
Akušerijos ir ginekologijos klinika**

Darbo vadovas

dr. Živilė Sabonytė-Balšaitienė

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Konsultantas (jei yra)

(pareigos, vardas, pavardė)

Katedros arba Klinikos vadovas

Prof. dr. Diana Ramašauskaitė

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2024-05-03

Studento elektroninio pašto adresas: auguste.senulyte@mf.stud.vu.lt;
auguste.sen@icloud.com

TURINYS:

1. Santrauka.....	1
2. Įvadas.....	2
3. Metodologija.....	2
4. Fiziologiniai nėščiujų odos pokyčiai: etiologija, paplitimas, klinika, gydymo/koregavimo galimybės, prognozė	
4.1. Pigmentiniai nėščiujų odos pokyčiai.....	3
4.2. Struktūriniai nėščiujų odos pokyčiai.....	5
4.3. Kraujagysliniai nėščiujų odos pokyčiai.....	6
4.4. Nėščiujų odos priedų pokyčiai.....	9
5. Nėštumui specifinės dermatozės: etiologija, paplitimas, klinika, gydymas, prognozė	
5.1. Nėščiujų atopinis bėrimas.....	11
5.2. Nėščiujų polimorfinė dermatozė.....	13
5.3. Nėščiujų pemfigoidas.....	14
5.4. Niežulio diferencinė diagnostika nėštumo metu.....	16
6. Išvados.....	17
7. Šaltiniai.....	17

Priedas 1

Priedas 2

SANTRUMPOS:

AEP – nėščiujų atopinis bėrimas, *angl. atopic eruption of pregnancy*

ALT – alaninaminotferazė

AST – aspartataminotferazė

ELISA – kiekybinis imunofermentinis tyrimas, *angl. enzyme-linked immunoassay*

GGT – gamaglutamiltransferazė

GKK – gliukokortikosteroidai

Ig – imunoglobulinas

IgE – imunoglobulinas E

IgG – imunoglobulinas G

INC – intrahepatinė nėščiujų cholestazė

KMI – kūno masės indeksas

Konc. – koncentracija

MHC II – didysis audinių suderinamumo kompleksas II, *angl. major histocompatibility complex II*

PEP – polimorfinė nėščiujų dermatozė, *angl. polymorphic eruption of pregnancy*

PG – nėščiujų pemfigoidas, *lot. pemphigoid gestationis*

TE – telogeninis plaukų slinkimas, *lot. telogen effluvium*

Th1 – T-helperiai 1

Th2 – T-helperiai 2

TR – tulžies rūgštys

UVS – ultravioletiniai spinduliai

ŽLA – žmogaus leukocitų antigenai

SANTRAUKA

Nėštumo laikotarpiu moters kūne vyksta pokyčiai daugelyje organų sistemų, tarp jų ir odoje. Odos pokyčiai nėštumo metu yra skirstomi į fiziologinius ir patologinius. Fiziologiniai pokyčiai smulkiau skirstomi į pigmentinius, struktūrinius, kraujagyslinius ir odos priedų. Nors fiziologiniai nėščiųjų odos pokyčiai nėra grėsmingi sveikatai, teisinga jų diagnostika bei priežiūra gali padėti sumažinti nėščiosios patiriamą nerimą, nemalonius simptomus. Be minėtų fiziologinių odos pokyčių, literatūroje išskiriamos trys tik nėščiosioms būdingos odos ligos – dermatozės. Joms yra priskiriamas nėščiųjų atopinis bėrimas, polimorfinė nėščiųjų dermatozė ir nėščiųjų pemfigoidas. Šios ligos pasižymi skirtingais patofiziologiniais mechanizmais, prognoze nėščiajai ir vaisiui. Ligų sunkumas gali būti skirtingai išreikštas, nuo jo priklauso ir gydymo galimybės. Kliniškai šių ligų simptomatika bei išraiška, ypač ankstyvose stadijose, gali būti panaši tarpusavyje ar priminti kitas, su nėštumu nesusijusias, odos ligas. Taip pat, svarbu šias niežuliu pasireiškiančias ligas diferencijuoti su intrahepatine nėščiųjų cholestaze, kuri gali kelti grėsmingų komplikacijų riziką. Šioje literatūros apžvalgoje yra aptariami svarbiausi diferencinės diagnostikos aspektai.

Raktažodžiai: nėštumas, odos ligos, polimorfinė nėščiųjų dermatozė, nėščiųjų atopinis bėrimas, nėščiųjų pemfigoidas.

SUMMARY

Women's bodies undergo significant changes during pregnancy, including adaptations and alterations in many organ systems, such as the skin. Skin changes during pregnancy are categorized as physiological or pathological. The physiological changes associated with pregnancy include pigmentary, structural, vascular and adnexal alterations. Although these changes do not pose a threat to the health of the woman or the fetus, accurate diagnosis and timely management can alleviate the anxiety and unpleasant symptoms experienced by the patient. Pathological changes, known as the dermatoses of pregnancy, include atopic eruption of pregnancy, polymorphic eruption of pregnancy, and pemphigoid gestationis, each defined by unique pathophysiological mechanisms. Varying severity of pregnancy-related skin diseases impacts both fetal and maternal prognosis. This review explores multiple treatment options corresponding to the severity of the diseases. Additionally, symptoms and signs of these conditions, particularly in their early phases, can clinically overlap with other unrelated skin diseases and intrahepatic cholestasis of pregnancy, highlighting the importance of differential diagnosis in this review.

Keywords: pregnancy, skin disease, polymorphic eruption of pregnancy, atopic eruption of pregnancy, pemphigoid gestationis, physiological changes of pregnancy.

1. ĮVADAS

Nėštumo metu moters organizmas patiria ne tik didelius psichologinius, bet ir kūno pokyčius, atsirandančius dėl hormoninių, imuninių kitimų, širdies ir kraujagyslių sistemos adaptacijos veiksnių [1]. Oda, kaip didžiausias mūsų kūno organas, taip pat kinta prisitaikydama palaikyti savo funkcijas šiuo svarbiu periodu. Literatūroje odos pokyčiai, atsirandantys nėštumo metu, skirstomi į grupes: (1) fiziologiniai pokyčiai, (2) specifinės dermatozės, (3) odos infekcijos (galinčios turėti neigiamą poveikį vaisiui), (4) su nėštumu nesusijusios odos ligos, kurių eiga yra paveikta nėštumo arba veikiančios nėštumo eiga ir (5) nepageidaujami vietinio poveikio vaistų sukelti reiškiniai (ir jų galimas neigiamas poveikis vaisiui) [2]. Kiti autoriai įvardija keturias pagrindines odos būklių grupes, neišskirdami infekcinių ligų ar nepageidaujamo vaistų poveikio, ir prideda odos navikų grupę [3]. Fiziologiniai odos pokyčiai bei specifinės dermatozės yra glaudžiausiai susijusios su nėštumo eiga ir sisteminiais organizmo pokyčiais jo metu, todėl šioje literatūros apžvalgoje nagrinėsiu juos. Fiziologiniai pokyčiai skirstomi į pigmentinius, struktūrinius, kraujagyslinius ir odos priedų [4]. Išskiriamos trys nėštumui būdingos dermatozės: atopinis nėščiųjų bėrimas, polimorfinė nėščiųjų dermatozė ir nėščiųjų pemfigoidas [2]. Jos pasižymi skirtingais patofiziologiniais mechanizmais, prognoze nėščiajai ir vaisiui. Tiksliai ir savalaikė odos ligų diagnostika padeda laiku paskirti tinkamą gydymą, sumažinti komplikacijų riziką nėščiajai ir vaisiui, o teisingas fiziologinių pokyčių identifikavimas bei pacientės informavimas – sumažinti patiriamą nerimą, pasirinkti tinkamą bei pacientei priimtina prižiūros strategiją [5].

Šio darbo tikslas yra išsamiai apžvelgti gerybinius nėščiųjų odos pokyčius, aptariant galimus jų sukeltamų simptomų mažinimo būdus, ir nėštumui specifiskas dermatozes, detaliam aprašant jų paplitimą, priežastis, klinikinę raišką, diagnostikos galimybes, gydymą, prognozę bei diferencinę diagnostiką.

2. METODOLOGIJA

Naudojantis Google Scholar, PubMed, Scopus duomenų bazėmis atlikta mokslinės literatūros paieška anglų ir lietuvių kalbomis, naudojant šiuos raktažodžius ir jų kombinacijas: „pregnancy“ kartu su „physiological changes“, „pigmentary changes“, „structural changes“, „vascular changes“, „adnexal changes“, „melasma“, „linea nigra“, „striae gravidarum“,

„stretch marks“, „pyogenic granuloma“, „vasomotor changes“, „cutis marmorata“, „telogen effluvium“, „melanonychia“; „atopic eruption of pregnancy“, „polymorphic eruption of pregnancy“, „Pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy“, „Pemphigoid gestationis“, „Herpes gestationis“, „Intrahepatic cholestasis of pregnancy“. Baigiamajame darbe apžvelgti straipsniai buvo prieinami laisvai, gavus prieigą iš straipsnio autorių arba per Vilniaus Universiteto VPN tinklo suteikiamą prieigą.

4. FIZIOLOGINIAI NĖŠČIŪJŲ ODOS POKYČIAI

Pagrindiniai šioje apžvalgoje aptarti fiziologiniai nėščiąjų odos pokyčiai yra pateikiami apibendrintai priede 1.

4.1. PIGMENTINIAI NĖŠČIŪJŲ ODOS POKYČIAI

Nėštumo laikotarpiu dažniausiai išsivystantis odos pokytis yra hiperpigmentacija. Tyrimų duomenimis ji būdinga 85 – 90% nėščiąjų, dažniausiai nėštumo antrajame trečdalyje [4,6]. Pokyčiai atsiranda dėl didesnio melanocitų tankio tam tikrose kūno srityse ir dėl padidėjusio šių ląstelių jautrumo hormonams (estrogenai, progesteronui, α ir β melanocitus stimuliuojantiems hormonams, β endorfinams), kurių koncentracija padidėja nėštumo metu [6,7]. Be to, didėja tirozinazės (fermento atsakingo už melanino gamybą) „up-regulation“ – gamyba ir aktyvumas, kuri skatina placentos lipidai [8]. Hiperpigmentacija nėštumo metu gali pasireikšti melazmos, *linea nigra*, *acanthosis nigricans*, periareolinės odos (dar vadinama antrine areole) patamsėjimu, ryškesne nei įprastai poždegimine hiperpigmentacija, bei retesniais atvejais – generalizuota odos hiperpigmentacija [6]. Hiperpigmentacijos simptomų mažinimui galima naudoti hidrokinono arba tretinoino vietinio poveikio preparatus. Naudojant juos gali pasireikšti teratogeninis poveikis, todėl gydymas šiais preparatais yra skiriamas tik baigus žindyti [2]. Saugesnės alternatyvos nėštumo ar žindymo laikotarpiu – azelaino rūgštis ir α -hidroksirūgštis [9].

4.1.1. Melazma

Melazma – tai pigmentacijos sutrikimas, pasireiškiantis netolygiomis, tamsesnės pigmentacijos dėmėmis, apibrėžtais nelygiais kraštais saulės daugiausiai paveikiamose srityse, t.y. veide, dažniausiai ant kaktos, skruostų, viršutinės lūpos ir smakro, kiek rečiau – kaklo, dekoltė ir rankų srityse [10]. Išskiriami trys pagrindiniai pasireiškimo tipai – centrofacialinis, mandibulinis ir maliarinis. Centrofacialiniam tipui būdingas bėrimo elementų vyravimas smakro, viršutinės lūpos, nosies, skruostų, kaktos centrinėje dalyje. Esant mandibuliniam tipui

– bėrimo elementai atsiranda apatinio žandikaulio šakos projekcijoje, o maliariniam tipui – būdingos pigmentinės dėmės įgauna drugelio formą – atsiranda tik nosies ir skruostų srityje [11]. Šaltinių duomenimis, ši būklė pasireiškia 50 – 70% nėščiųjų. Dažnis varijuoja priklausomai nuo tiriamos populiacijos [6,10,12,13]. Duomenų apie šios būklės paplitimą tarp nėščiųjų Lietuvoje nėra. Melazmos požymiai dažniausiai atsiranda antroje nėštumo pusėje [4]. Stebimi paūmėjimai šiltuoju metų sezonu, vasaros mėnesiais, kuomet didėja ekspozicija ultravioletinei spinduliuotei [14]. Melazma, kaip ir daugelis kitų hiperpigmentacija pasireiškiančių odos būklių, dažniau būdinga moterims, turinčioms tamsesnę odos spalvą (III-V Fitzpatrick klasifikacijos fototipams) ir retai pasireiškia itin šviesią ar itin tamsią odos spalvą turinčiosioms (I-II ir VI odos fototipai atitinkamai). Kiti svarbūs rizikos veiksniai yra šeiminiškas polinkis, lėtinė saulės sukelta pažaida [14,15]. Svarbi prevencinė priemonė, kuri gali reikšmingai sumažinti melazmos pasireiškimo intensyvumą, yra tiesioginių saulės spindulių vengimas bei aukštą apsaugą nuo ultravioletinių spindulių suteikiančio mineralinio saulės kremo naudojimas [16]. Su nėštumu susijusi melazma 90 % pacienčių pranyksta per pirmuosius metus po gimdymo. Moterims, linkusioms į hiperpigmentaciją, persistuoja ilgiau [6,17].

4.1.2. Juodoji linija (*lot. linea nigra*)

Linea nigra – tai *linea alba* srityje išsidėsčiusi linijinės formos padidėjusios pigmentacijos sritis, dažniausiai besitęsianti nuo gaktinės sąvaržos iki bambos. Kartais ji gali apimti visą *linea alba* ilgį iki krūtinkaulio kardinės ataugos [18]. Tai vienas dažniausių odos pokyčių, skirtingų tyrimų duomenimis pasireiškiantis nuo 32 – 92% besilaukiančių moterų [19]. Šis pokytis gali būti būdingas ir naujagimiams – Indijoje atliktame tyrime *linea nigra* stebėta beveik pusei visų gimusiųjų (44,5%) [20]. Po gimdymo *linea nigra* hiperpigmentacija moteriai mažėja ar visai išnyksta, todėl įprastai papildomų gydymo priemonių neprireikia [21].

4.1.3. Pigmentinių apgamų pokyčiai nėštumo metu

Visuomenėje paplitusi nuomonė, kad apgamai nėštumo metu yra linkę patamsėti. Šiuo metu atliktų tyrimų duomenimis šis fenomenas nėra taip plačiai paplitęs, reikalingi tolimesni tyrimai [6]. Nėštumo laikotarpiu apgamų padidėjimas daugiausiai stebimas dėl odos išsitempimo, dažniau pilvo ar šlaunų srityse [6,22]. Mokslininkai aprašo praeinančius dermatoskopinius apgamų pokyčius: naujai susiformavusius taškus, pigmentinio tinklo sustorėjimus, globulių patamsėjimą ir padidėjusį kraujagyslių skaičių, kurie nebuvo susiję su melanomai būdingų požymių atsiradimu [4,22]. Literatūroje nurodomas nėštumo metu

stebimas histologinis apgamų pokytis – padidėjęs mitotinis aktyvumas, pasireiškiantis padidėjusiu dermalinių mitozų (*angl. superficial micronodules of pregnancy*) skaičiumi. Šių radinių reikšmė išlieka neapibrėžta, kadangi jie gali būti stebimi ir ne nėštumo laikotarpiu [23]. Nėščiajai, pastebėjusiai ją neraminančius apgamų pokyčius, rekomenduojama specialisto konsultacija. Nėra specifinių, nėštumui būdingų darinio polinkį į piktybinius kitimus indikuojančių požymių. Specialistui įtarus piktybinius pokyčius, pacientei rekomenduojama atlikti darinio biopsiją vietinėje nejauroje. Procedūra yra saugi nėščiajai ir vaisiui [24].

4.2. STRUKTŪRINIAI NĖŠČIŪJŲ ODOS POKYČIAI

4.2.1. Strijos (*lot. striae gravidarum*)

Strijos – tai linijinės raudonos ar violetinės spalvos atrofinės juostos, daugiausiai išsivystančios pilvo, krūtų, šlaunų, kirkšnių linkių bei rankų odoje. Jos dažniausiai išryškėja II nėštumo trečdalyje pabaigoje – III pradžioje. Kartu gali pasireikšti niežulys, deginimo pojūtis ir diskomforto jausmas [25]. Rausva, raudona ar violetinė strijų spalva indikuoja, jog strijos yra nebrandžios. Ši spalva blėsta palaipsniui, tačiau strijos galutinai niekad neišnyksta – lieka baltos atrofinės juostos, dar vadinamos brandžiomis strijomis [2,4]. Ši odos būklė yra dažna, paveikianti 55 – 90% nėščiųjų [25,26]. Strijų atsiradimo rizikos veiksniai yra padidėjęs kūno masės indeksas (KMI), didelis svorio prieaugis nėštumo metu, šeiminis polinkis [18]. Histologiškai strijų srityse stebimi elastino skaidulų plyšimas ir retrakcija tinkliniame dermos sluoksnyje [17]. To atsiradimo priežastys – odos mechaninis tempimas ir hormonų koncentracijos pokyčiai nėščiosios kraujyje. Itin reikšminga padidėjusi gliukokortikosteroidinių receptorių ekspresija odoje, susijusi su elastino skaidulų suplonėjimu, lemiančiu sumažėjusį odos elastingumą [27]. Literatūros duomenimis, nėščiųjų, kurioms nustatytos strijos, organizme stebima statistiškai reikšmingai mažesnė hormono relaksino, skatinančio jungiamojo audinio elastingumą nėštumo metu, koncentracija [27]. Tyrėjai aprašo ryšį tarp strijų atsiradimo ir geno, koduojančio elastino mikrofibriles, mutacijų [28]. Šiuo metu nėra strijų atsiradimui išvengti skirtų priemonių, kurių efektyvumas būtų įrodytas randomizuotais dvigubai aklais tyrimais su dideliu tiriamųjų skaičiumi [21]. Nebrandžių strijų gydymui gali būti skiriamas trijų mėnesių trukmės gydymo kursas tretinoino 0,1% kremu, o brandžioms strijoms sumažinti - terapija neabliaciniu lazeriu frakciniu režimu [21,25,29]. Trūksta duomenų apie šio tipo lazerinės terapijos saugumą nėštumo metu, o tretinoino kremas turėtų būti naudojamas jau nutraukus laktaciją dėl galimo teratogeninio poveikio [2,30].

4.2.2. Akrochordonai (lot. *molluscum fibrosum gravidarum*)

Akrochordonai – tai 1 – 5 mm skermens papulės, kurių spalva gali varijuoti nuo aplinkinės odos spalvos iki tamsiai rudos [31,32]. Dažnai šie gerybiniai dariniai būna ant kojų. Akrochordonai linkę atsirasti tose kūno srityse, kuriose yra didžiausia trintis, kūno raukšlėse t.y. kaklo, pažastų, kirkšnių, vidinėse šlaunų, vulvos srityse, po krūtimis [4]. Dažniausiai išsivysto II ir III nėštumo trečdalį bei regresuoja po gimdymo [21]. Akrochordonams neišnykus, juos galima šalinti krioterapijos, elektrodisekacijos būdais arba skalpeliu [32].

4.3. KRAUJAGYSLINIAI NĖŠČIŪJŲ ODOS POKYČIAI

4.3.1. Telangiektazijos

Telangiektazijos yra dažniausias nėštumo metu atsirandantis kraujagyslinis pokytis, pasireiškiantis kaip nedidelė taškinė rausva ar raudona, diaskopuojant blykstanti, dėmė, kurią supa eritema ir radialiai išsidėstęs plonų kraujagyslių tinklas. Jos nustatomos 60 – 70 % nėščiąjų [3,33]. Tipiškai atsiranda viršutinės tuščiosios venos baseino srityse, t.y. ant kaklo, veido, rankų [2]. Telangiektazijos dažniausiai pasireiškia 2 – 5 nėštumo mėnesiais, laikui bėgant jų daugėja, jos gali didėti [21]. Išsivystymo priežastis – cirkuliuojančių estrogenų sąlygota vazodiliatacija [33]. Jeigu šių darinių per trumpą laiko tarpą atsiranda labai daug – galima įtarti kepenų ligą, nes estrogenų koncentracija gali stipriai padidėti sutrikus jų metabolizmui kepenyse [2]. Literatūros duomenimis 75% šių darinių išnyksta per 3 mėnesius po gimdymo, tačiau būdingas pasikartojimas kitų nėštumų metu [18,33]. Telangiektazijoms išliekant, jų gydymui galima pasitelkti elektrodisekaciją ar kraujagyslinį lazerį [2,18].

4.3.2. Palmarinė eritema

Palmarinė eritema dažniausiai pasireiškia difuziškai visame delnų plote arba ribotai mažylis ir nykščio pakylose, metakarpofalanginių sąnarių projekcijose bei pirštų pagalvėlėse [2]. Šis pokytis atsiranda jau I nėštumo trimestro metu, o išnyksta pirmąją savaitę po gimdymo. Kartais gali pasireikšti nežuliu [18]. Palmarinė eritema atsiranda dėl delnų kapiliarų išsiplėtimo, kurį lemia estrogenų vazodiliacinis poveikis bei veninė stazė. Palmarinė eritema dažnai pasireiškia kartu su telangiektazijomis [2,3]. Ji dažnai nustatoma sergant hipertiroidizmu, raudonąją vilklige, kepenų ligomis, vartojant salbutamolį bei esant daugeliui kitų būklių. Svarbu nepamiršti įvertinti šių potencialių priežasčių riziką nėščiajai [2,34].

4.3.3. Veninė stazė

Veninė stazė nėštumo laikotarpiu gali pasireikšti įvairiai: kojų venų varikozių, hemoroidinių mazgų, Jacquemier – Chadwick ženklo, kojų purpuros bei periferinių edemų atsiradimu [2]. Nėštumo metu dėl hormoninių pokyčių ir su jais susijusios angiogeninių faktorių gamybos suaktyvėjimo, padidėja cirkuliuojančio kraujo tūris, odos kraujagyslių proliferacija ir dilatacija, kapiliarų pralaidumas, sumažėja plazmos koloidinis osmozinis slėgis, kraujagyslių lygiųjų raumenų tonusas [4,33]. Didėjanti gimda sukelia aplink esančių venų kompresiją, apsunkina kraujo nutekėjimą per femoralines, dubens ir apatinę tuščiąją venas [4]. Visi šie veiksniai nulemia minėtus veninės stazės požymius. Varikoze dažniausiai vystosi kojų, hemoroidinėse, vulvos ir makšties venose. Ji nustatoma apie 40 % nėščiųjų [35]. Mokliškai įrodytas šeiminiškas polinkis (nustatytos varikozės sąsajos su VEGF, ICAM-1 PIEZO1 ir kitų genų variantais) [2,36]. Oda varikozių projekcijoje dažnai yra hiperpigmentuota, niežtinti, gali išsivystyti egzema primenantys pokyčiai [37].

Kojų venų varikoze ne visuomet yra tik estetinė problema, nes ją dažnai lydi kojų sunkumas, skausmas, diskomfortas nakties metu bei parestezijos [35]. Gyvybei grėsmingos komplikacijos retos, joms priskiriamos veninės kilmės opos, kraujavimas, tromboflebitas, giliųjų venų trombozė ar plaučių arterijos tromboembolija. Pastarųjų rizika nėštumo metu yra net 5-10 kartų didesnė [33,38]. Venų varikoze gydoma konservatyviais metodais: kojų pakelta padėtimi, kompresinė terapija, rekomenduojama vengti ilgai būti stovimoje ar sėdimoje padėtyje [2,33,35]. Didžioji dalis nėštumo metu atsiradusių venų varikozių sumažėja arba išnyksta per 3 – 4 mėn. po gimdymo [33]. Šiuo metu trūksta duomenų apie skleroterapijos saugumą nėštumo metu [30]. Chirurginis varikozių gydymas gali būti taikomas tik po gimdymo [33].

Hemoroidinių venų varikozės (hemoroidiniai mazgai) dažnai yra skausmingos, gali pasireikšti kraujavimu ar tromboze [39]. Šių darinių atsiradimą nėštumo metu lemia padidėjęs intraabdominalinis slėgis, didėjanti gimda, hormonų pokyčių sukeltas virškinimo sistemos raumenų silpnumas ir žarnyno motorikos sulėtėjimas. Didelę įtaką turi vidurių užkietėjimas ir nėščiosios mitybos pokyčiai [39]. Šiai patologijai gydyti nėštumo metu taikoma kompleksinė terapija, apimanti nėščiosios edukaciją apie tuštinimosi ir mitybos įpročius, dietos modifikavimą bei farmakoterapiją. Skiriami išmatas minkštinantys vaistiniai preparatai, tepalai su cinku, gliukokortikosteroidais, gliukokortikosteroidų žvakutės, paracetamolis. Hemoroidiniai mazgai, atsiradę nėštumo metu, įprastai savaime išnyksta po gimdymo. Jiems išlikus po gimdymo, galima taikyti įvairias intervencines procedūras: ligatūrą, koaguliaciją infraraudonaisiais spinduliais arba lazeriu, skleroterapiją ar hemoroidektomiją [40].

Jacquemier – Chadwick ženklas yra ankstyvas nėštumo požymis, kuris pasireiškia kaip melsvas ar violetinis vulvos ir makšties gleivinės atspalvis ir prieangio bei makšties varikozės, atsirandančios dėl veninės stazės [2]. Periferinės edemos pasireiškia apie 80% visų besilaukiančių moterų bei dažniausiai atsiranda III trimestro metu [33]. Ryškiausia edema stebima apatinėse galūnėse, gali būti ir rankose, veide, periorbitaliai [4]. Persistuojanti, ryški edema kartu su padidėjusiu kraujo spaudimu ir proteinurija yra preeklampsijos požymis. Ji taip pat būdinga sergant inkstų ar širdies ligomis, todėl tokiu atveju itin svarbus detalesnis ištyrimas [33]. Nesant patologiją leidžiančių įtarti požymių, edema yra gerybinis reiškinys, kurią sumažinti galima pakeliant kojų padėtį, naudojant kompresines kojines bei miegant kairėje šoninėje padėtyje [41]. Antrojoje nėštumo pusėje gali atsirasti kojų purpura, kuri vystosi dėl veninės stazės ir padidėjusio kapiliarų pralaidumo. Nustačius purpurą, rekomenduojama iširti kraujo krešumo rodiklius, ypač svarbus yra trombocitų skaičius. Šis požymis yra retas, esant nekomplikuotam nėštumui [2].

4.3.4. Piogeninė granuloma (*lot. granuloma gravidarum*)

Piogeninė granuloma, dar vadinama kapiliarine hemangioma arba *granuloma gravidarum*, yra gerybinis kraujagyslinės kilmės navikas, pasireiškiantis kaip rausvos ar raudonos spalvos, iškili, lygaus ar skiltėto paviršiaus neskausminga papulė ar mazgas [4]. Navikas yra trapus, lengvai pažeidžiamas, gali nežymiai kraujuoti [4,21]. Piogeninės granulomos dažniausia lokalizacija yra dantenų sritis, tačiau ji gali pasireikšti ir kitose vietose, pvz.: lūpų srityje ar ant odos [42]. Literatūroje aprašomas piogeninės granulomos akių junginėje atvejis [43]. Intraoraliai šis navikas pasireiškia apie 0,5 – 5 % visų nėščiųjų [44]. Piogeninė granuloma atsiranda dėl kapiliarinės hiperplazijos, kurią lemia lokali mechaninė trauma ar sudirginimas (dažniausiai dėl dantų apnašų, gingivito) bei hormoniniai pokyčiai – lytinių hormonų lokaliai skatinama angiogeninių faktorių produkcija [44–46]. Piogeninėms granulomoms gydymas yra dažniausiai nereikalingas, kadangi jos išnyksta spontaniškai per kelis mėnesius po gimdymo, ypač pašalinus sudirginimą lemiančius veiksnius [2,4,44]. Skausmingus, diskomfortą keliančius darinius nėštumo metu galima gydyti kraujagysliniu lazeriu bei atliekant darinio elektrodisekaciją ar eksciziją [21,30]. Esant persistuojantiems, skausmingiems, negyjantiems dariniams, rekomenduojama atlikti biopsiją [47].

4.3.5. Vazomotorinis labilumas

Vazomotorinis labilumas nėštumo metu atsiranda dėl padidėjusio simpatinio vazomotorinio aktyvumo [48]. Jį sukelia padidėjęs nėščiosios baroreceptorių jautrumas su

susilpnėjusiu α -adrenoreceptorių atsaku [49]. Šio fenomeno išraiškos odoje yra veido blyškumo ar paraudimo epizodai, išreikštas dermografizmas, karščio – šalčio pojūtis, odos marmuruotumas, dar vadiniamas *livedo reticularis* – melsvas, tinklo formos odos spalvos pokytis, dažniausiai atsirandantis apatinėse galūnėse veikiant šalčiui [2]. Literatūroje yra svarstymų, kad šiam aktyvumui esant pernelyg išreikštam, atsiranda tokios patologinės būklės kaip nėščiujų hipertenzija ar preeklampsija [49].

4.4. NĖŠČIŪJŲ ODOS PRIEDŲ POKYČIAI

4.4.1. Nagų pokyčiai

Nagų pokyčiai nėštumo metu pasireiškia 2 – 40 % moterų [33]. Padidėja nagų augimo greitis, jie gali tapti trapesni [21]. Kiti autoriai nurodo, kad nėštumo metu padidėja tik nago storis [50]. Leukonichija, pasireiškianti kaip baltos spalvos dėmelės nago plokštelėje, yra pats dažniausias radinys, pasireiškiantis maždaug 24 % nėščiujų [51]. Dėl svorio priaugio nėštumo metu nagai dažniau įauga [33]. Kiti pokyčiai, tokie kaip onichošizija (distalinės nago dalies atsiskuksniavimas), onicholizė, Beau linijos (išilginiai grioveliai nago plokštelėje) ir ponanginė keratozė yra retesni [51]. Koilonichija (šaukšto formos nago plokštelė) nustatoma nėščiosioms, kurioms nustatyta geležies stokos anemija [33]. Melanonichija pasireiškia išilginėmis pigmentuotomis juostomis nagų plokštelėje [18]. Jos atsiradimo priežastys yra tokios pat kaip ir kitų su hiperpigmentacija susijusių pokyčių nėštumo metu, šis pokytis įprastai išnyksta po gimdymo [6]. Svarbu diferencijuoti melanonichiją nuo melanomos. Su nėštumu susijusiai melanonichijai būdinga tolygi, visuose naguose simetriška hiperpigmentacija, o melanomos atveju pigmentas pažeisto nago plokštelėje yra pasiskirstęs netolygiai, stebima apynagės pigmentacija (Hutchinson'o simptomas) [6,33].

4.4.2. Plaukų pokyčiai

Vienu metu įprastai apie 80 – 90 % visų galvos plaukų yra anageno plauko ciklo fazėje [33,52]. Nėštumo metu tokių plaukų skaičius dar labiau padidėja dėl sulėtėjusio perėjimo iš anageno į telogeno fazę [53]. Anageno fazė tampa ilgesnė dėl didesnės estrogenų, ypač estradiolio, koncentracijos. Dėl šios priežasties nėštumo metu plaukai auga storesni ir tankesni [4]. Po gimdymo hormonų koncentracija kraujyje grįžta į įprastines ribas. Tai lemia didelės dalies plaukų perėjimą į katageno fazę, įvyksta plaukų augimo fazių sinchronizacija, o po 3 – 4 mėn. pasireiškia telogeniniu plaukų slinkimu (*lot. telogen effluvium* (TE)) [21]. 1 paveikslėlyje pavaizduota plaukų augimo fazių diagrama pagal Grymowicz M *et al* [54].



1 paveikslėlis. Plaukų augimo fazės pagal Grymowicz M *et al.*

Toks TE pasireiškimas priskiriamas antrajam tipui bei gali pasireikšti ir naujagimiui ar nutraukus ilgą laiką vartotas kontraceptines tabletes su estrogenais [52]. Ūmus pogimdyvinis TE pasireiškia apie 20 % moterų ir yra dažnesnis pirmą kartą gimdančioms, tikėtina, dėl streso susijusio su pokyčiais gyvenime [55,56]. Tikimybė, kad TE pasireikš kitų nėštumų metu, yra mažesnė. Šio fenomeno priežastys nėra aiškios [52,56]. Po TE plaukai atauga, per 6-15 mėn. įvyksta plaukų augimo ciklą desinchronizacija ir papildomo gydymo įprastai neprireikia [4].

Nėštumo metu gali pasireikšti hirsutizmas, t.y. atsiranda plaukų augimas viršutinės lūpos, smakro, skruostų, suprapubinėje vidurinės linijos srityje [2,4,17,18]. Jį sukelia padidėjusi placentos ir kiaušidžių androgenų koncentracija moters kraujyje. Esant labai ryškiam hirsutizmui reikėtų įtarti androgenus sekretuojantį naviką [21]. Smulkūs plaukeliai dažnai išnyksta per pirmuosius 6 mėn. po gimdymo, tačiau storesni (šeriniai) plaukai yra linkę persistuoti [4]. Šiuo atveju rekomenduojamas lazerinis plaukų šalinimas po gimdymo [21].

Daliai moterų nėštumo metu pasireiškia vyriško tipo (frontoparietalinė) androgeninė alopecija. Šis pakitimas yra retas, plaukų ataugimas po gimdymo yra sunkiai prognozuojamas [17].

4.4.3. Odos liaukų pokyčiai

Dėl suaktyvėjusios skydliaukės veiklos, svorio prieaugio, padidėjusio vazomotorinio aktyvumo nėštumo metu vis kūno odoje (išskyrus delnus ir padus) padidėja ekrininių prakaito liaukų aktyvumas. Jis gali pasireikšti dishidroze, hiperhidroze ar prakaitiniu bėrimu [21,33]. Apokrininių prakaito liaukų veikla, priešingai, tampa mažiau aktyvi, kas gali lemti Fox-Fordyce ligos ar pūlingo hidradenito remisiją nėštumo metu [57]. Deja, yra tikėtinas šių ligų paūmėjimas pasibaigus nėštumui [33,57]. Šie prakaito liaukų aktyvumo pokyčiai gali prisidėti prie niežulio atsiradimo nėštumo laikotarpiu [1].

Nėščios moters organizme suaktyvėja ir riebalinių odos liaukų veikla. Manoma, kad šis pokytis atsiranda dėl endokrininės (androgenų koncentracijos padidėjimo kraujyje) ir imuninės sistemos kitimų. Dėl šios priežasties nėščiosioms gali paūmėti arba atsirasti aknės bėrimai [57]. Šiuo metu nėra vienareikšmių duomenų apie riebalinių liaukų suaktyvėjimo įtaką aknės paūmėjimui [4,21].

Nėštumo laikotarpiu dažnai įvyksta riebalinių liaukų, esančių krūtų spenelių srityje, hiperplazija. Paprastai ji regresuoja savaime po gimdymo. Šis pokytis mokslinėje literatūroje yra įvardijamas kaip Montgomery gumburėliai [2,4]. Jis priskiriamas ankstyviems nėštumo požymiams bei stebimas 30 – 50 % nėščiųjų. Minėti pakitimai dažniausiai spontaniškai išnykstantis po gimdymo [2].

5. NĖŠTUMUI BŪDINGOS DERMATOZĖS

Nėštumui specifinės dermatozės pasireiškia nėštumo metu ar iškart po gimdymo. Daugeliu atveju, šių ligų priežastys išlieka neaiškios [58]. Šiuo metu, klasifikacijoje išskiriamos trys nėštumui specifinės dermatozės: nėščiųjų atopinis bėrimas (*angl. Atopic Eruption of Pregnancy* (AEP)), nėščiųjų polimorfinė dermatozė (*angl. Polymorphic Eruption of Pregnancy* (PEP)) ir nėščiųjų pemfigoidas (*lot. pemphigoid gestationis* (PG)). Nėščiųjų intrahepatinė cholestazė mokslinėje literatūroje dažnai priskiriama prie šių ligų grupės ir įvardijama kaip antrinė dermatozė [2]. Nėščiųjų intrahepatinė cholestazė nėra odos liga, pasireiškianti specifiniais odos pažeidimais, todėl bus aptarta 5.4 skyriuje.

5.1. Nėščiųjų atopinis bėrimas (AEP)

Tai yra pati dažniausia nėštumui būdinga odos liga, sudaranti pusę visų nėštumo dermatозиų atvejų [59]. Ji yra apibūdinama kaip pirmą kartą nėštumo metu atsiradusi ar paūmėjusi egzema [58]. Atopinis bėrimas – egzeminės, niežtinčios papulės ar plokštelės – dažniausiai atsiranda jau pirmojo nėštumo trečdalyje metu. Net 75 % pacienčių ši odos liga prasideda prieš trečiąjį trimestrą. Šis ligai būdingas bruožas gali reikšmingai padėti diferencijuoti ją nuo kitų nėštumo dermatозиų [58,59].

Mokslinis tyrimas, kuriame dalyvavo 256 sergančios AEP pacientės, atskleidė, kad 20 % tyrime dalyvavusiųjų praeityje buvo sirgusios AEP anksčiau, net 80% tai buvo pirmoji atopijos išraiška gyvenime [59]. Kiti mokslininkai nurodo, kad 52% pacienčių, kurioms praeityje buvo nustatytas AEP, arba liga buvo diagnozuota jų šeimos nariams, turėjo atopiją (alerginę astmą, alerginį rinitą ar atopinį dermatitą) [60]. Svarbų vaidmenį AEP patogenezėje atlieka imuninėje sistemoje vykstantys pokyčiai. Tam kad neįvyktų savaiminis persileidimas,

nėštumo metu, ypač pirmąjį nėštumo laikotarpį, mažėja motinos ląstelinio imuniteto aktyvumas bei T-helperių 1 citokinų produkcija ir didėja humoralinio imuniteto aktyvumas kartu su T-helperių 2 (Th2) citokinų produkcija [61–63]. Padidėjęs Th2 aktyvumas įprastai siejamas su atopiniu dermatitu. Jis gali išprovokuoti AEP atsiradimą, ypač jau turinčioms polinkį atopijai [62].

Pagal atsiradusius bėrimo elementus ir jų pasiskirstymą kūne išskiriami du ligos tipai: E ir P [64]. E tipas pasireiškia maždaug 66 % visų atvejų. Jam būdingos egzeminės plokštelės, atsirandančios tipinėse atopiniam dermatitui vietose: veido, kaklo, viršutinėje krūtinės srityse bei lenkiamuosiuose galūnių paviršiuose [59,64]. P tipas stebimas 33% atvejų, jam būdingos nedidelės, eriteminės grupuotos niežtinčios papulės, atsirandančios daugiausiai liemens srityje bei galūnių tiesiamuosiuose paviršiuose [59,64]. Abiem tipams būdingi tie patys antriniai bėrimo elementai: nukasymai, lichenifikacija ar šašai. Be to, gali pasireikšti antrinė bakterinė ar virusinė pažeistos odos infekcija [58]. Svarbus klinikinis radinys – išsausėjusi oda [65]. AEP yra klinikinė diagnozė, kuri gali būti patvirtinama atmetant kitas nėštumui specifiskas dermatozes [64]. Šios ligos diagnostika remiasi tipinio bėrimo būdingose srityse atsiradimu, ankstyva pradžia, asmenine bei šeimine atopijos anamneze ar padidėjusia IgE koncentracija kraujyje [59,64]. Kai diagnozė nėra aiški, rekomenduojama atlikti odos biopsiją [64]. Histopatologiniame tyrime dažniausiai stebimi nespecifiniai pokyčiai: epidermio spongiozė, akantozė, hiperkeratozė ar parakeratozė, perivaskulinė limfocitinė infiltracija, eozinofilai dermoje [3,66]. Odos imunofluorescencijos tyrimai (tiesioginis ir netiesioginis) būna neigiami [60]. Pacientėms, kurioms stebimos folikulinės pustulės, rekomenduojama paimti pasėlį dėl galimos bakterinės ar *Candida* grybelinės infekcijos [58]. Diferencijuojant svarbu apsvarstyti kitų nėštumo dermatozių ankstyvą pasireiškimą, alerginį kontaktinį dermatitą, niežus, pustulinę psoriazę ir dilgelinę [58].

Pagrindinis šios dermatozės gydymo tikslas – simptomų mažinimas. Tam gali būti naudojami mažo ar vidutinio stiprumo vietinių kortikosteroidų tepalai, emolientai [64]. Niežulio mažinimui, gali būti skiriami geriamieji antihistamininiai preparatai, tokie kaip cetirizinas ar loratadinas (saugūs nėštumo metu) [67–69]. Refrakteriniams ar labai sunkiems atvejams gydyti gali būti pasitelkiami sisteminiai kortikosteroidai ar ultravioletinių B spindulių fototerapija [58]. Išskirtinai sunkiems atvejams individualiai, įvertinant galimas rizikas, gali būti svarstomas gydymas ciklosporinu ar azatioprinu [70]. Tikėtina, kad biologinės terapijos preparatai greitu metu irgi gali tapti įprasta gydymo opcija šiai su nėštumu susijusiai dermatozei. Mokslinėje literatūroje aprašyti tyrimų rezultatai rodo, kad dupilumabas, anti-

interleukino-4R receptoriaus antikūnas, inhibuojantis 1 ir 2 tipo receptorių, buvo efektyvus ir saugus gydant nėščiąjų atopinį bėrimą [71,72].

Ši dermatozė nekelia gyvybei grėsmingos rizikos vaisiui. Jos prognozė nėščiajai yra palanki, net ir esant sunkesniai ligos atvejui [65]. Liga linkusi kartotis kitų nėštumų metu bei vaisiui yra tikėtina didesnė atopijos rizika kūdikystėje [58,65].

5.2. Nėščiąjų polimorfinė dermatozė (PEP)

Nėščiąjų polimorfinė dermatozė – tai uždegiminė nėščiąjų odos liga, dažniausiai pasireiškianti trečiąjį nėštumo trimestrą [2]. Jos dažnis – 1 iš 200 nėštumų [58]. Tyrimų duomenimis, maždaug 70 % atvejų pasireiškia pirmą kartą besilaukiančioms nėščiosioms [59,73].

PEP patogenezė nėra aiški. Šios ligos atsiradimas siejamas su padidėjusiu svorio prieaugiu, neretai ši liga stebima daugiavaisio nėštumo metu [58,59]. Nėščiosioms, sergančioms šia liga, nenustatyta žmogaus leukocitų antigenų (ŽLA) tipų sąsajų, hormoninių pokyčių ar autoimuninėms ligoms būdingų žymenų [2]. Mokslinėje literatūroje aprašoma teorija, kad uždegiminę reakciją odoje provokuoja strijų atsiradimo vietoje esančių antigenų ekspozicija. Ši teorija grindžiama tuo, kad ligos bėrimai pirmiausia atsiranda būtent strijų pažeistose odos srityse [58].

Kliniškai PEP pasireiškia stipriai niežtinčiomis, eriteminėmis urtikarinėmis papulėmis ir plokštelėmis pilvo, šlaunų viršutinės dalies strijų srityse [2,74]. Tik 3 % pacienčių bėrimas nepasireiškia pilvo srityje [73]. Bėrimas per kelias dienas išplinta liemens, galūnių srityse, bei 50 % atvejų gali tapti labiau polimorfiškas: atsiranda į taikinio bėrimą panašių (*angl. targetoid*) ar egzeminių elementų, smulkių pūslelių ar odos eritema [73]. Veidas, delnai, padai bei bambos sritis įprastai lieka neišberti [74].

Diagnozė nustatoma remiantis anamneze ir klinicine apžiūra [1,58]. Odos biopsija gali būti atliekama esant neaiškiai diagnozei. PEP atveju histologiniai radiniai nespecifiniai – perivaskulinė ir intersticinė limfocitų infiltracija, dermos edema, neutrofilai ir eozinofilai [66].

Pagrindinis gydymo tikslas yra simptomų valdymas. Skiriami geriamieji mažo ar vidutinio stiprumo vietiniai kortikosteroidai, emolientai ir antihistamininiai vaistai [58]. Jei minėtos priemonės yra neveiksmingos, skiriamas trumpas sisteminių kortikosteroidų gydymo kursas. Jis yra saugus ir efektyvus [1,60].

Ši dermatozė nekelia grėsmių motinai ar vaisiui. Bėrimas įprastai praeina per mažiau nei 4 – 6 sav. nuo jo atsiradimo, nepriklausomai nuo to, ar nėščioji jau pagimdė [58,74]. Kitų nėštumų metu PEP pasikartojimas įvyksta retai, išskyrus daugiavaisius nėštumus [73].

5.3. Nėščiųjų pemfigoidas (PG)

Nėščiųjų pemfigoidas (lot. *pemphigoid gestationis*, anksčiau vadintas *herpes gestationis*) – tai reta, pūslinė autoimuninė nėščiųjų odos liga [58,75]. Ji gali prasidėti bet kuriuo nėštumo laikotarpiu ar pogimdyminiu periodu. Dažniausiai pirmieji bėrimai pasireiškia trečiojo nėštumo trimestru [58]. Ligos dažnis 1 iš 50 – 60 tūkstančių nėštumų [58,75]. Vidutinis sergančiųjų amžius – 30 metų [76]. Pirmojo nėštumo atvejais stebima statistiškai reikšmingai vėlesnė bėrimų pradžia nei gimdžiusioms jau ne pirmą kartą: $31,3 \pm 6,3$ nėštumo sav. pirmą kartą besilaukiančioms ir $21,1 \pm 8,8$ nėštumo sav. kitų nėštumų metu [77]. Be to, beveik pusė nėščiųjų pemfigoido atvejų nustatoma pirmakartėms [75]. Šis sutrikimas gali pasireikšti ne tik nėštumo laikotarpiu, bet ir išsivysčius gestacinei trofoblastinei ligai [76]. Sergančioms šia liga besilaukiančioms moterims stebėti žmogaus leukocitų antigenų (ŽLA) DR3, ŽLA DR4 ir ŽLA-B8 tipai, todėl manoma, kad ligai pasireikšti gali būti svarbūs ir genetiniai veiksniai [75,76]. Be to, sergančiosioms šia liga dažniau nei bendroje populiacijoje stebėtos Graves liga, autoimuninis (Hašimoto) tiroiditas, sisteminė raudonoji vilkligė, perniciozinė anemija, baltmė, židininė alopecija, opinės kolitas bei kitos [75]. Graves ligos dažnis tarp sergančiųjų PG buvo net 20 kartų didesnis nei bendroje populiacijoje [1,75].

Ligos priežastys nėra iki galo aiškios. Daugumai pacienčių atsiranda autoantikūnų prieš du hemidesmosominius baltymus: BP180 baltymą, XVII tipo kolageną ir rečiau – prieš BP230 baltymą, randamus ne tik odos pamatinės membranos zonoje, bet ir placentoje citotrofoblastuose ir sincitiotrofoblastuose bei epitelinėse amnionio ląstelėse [76]. Moterims, sergančioms šia liga, amniochorioninėse ląstelėse ir trofoblastuose stebėta pakitusi didžiojo audinių suderinamumo komplekso II (MHC II) ekspresija. Dėl šios priežasties pirmiausia būtent ten BP180 baltymas galėtų būti motinos imuninės sistemos atpažintas kaip antigenas, o tai lemia antikūnų gamybą [5]. Nėščiųjų pemfigoidu sergančiųjų serumuose randami net 4 autoantikūnų tipai prieš skirtingus BP180 epitopus, o net iki pusės atvejų stebimi ir autoantikūnai prieš kitus pamatinės membranos zonos baltymus [76]. Vėliau šiems susidariusiems autoantikūnams jungiantis prie odoje esančių glikoproteinų vystosi uždegiminė reakcija ir atsiranda būdingas odos bėrimas [78].

Pagrindinė nėščiųjų pemfigoido klinikinė išraiška yra stipriai niežtintis bėrimas. Niežulys dažniausiai yra pirmasis simptomas, galintis atsirasti anksčiau nei ligai būdingi bėrimo elementai [65]. Nėščiųjų pemfigoidui būdingos eriteminės urtikarinės papulės ir plokštelės, kurių vietoje vėliau gali iškilti įtemptos pūslės ir pūslelės. Pastarosioms pratrūkus atsiranda erozijos [75]. Ligos pradžioje bėrimas atsiranda pilvo, ypač umbilikaliniėje srityje.

Vėliau jis plinta liemens srityje ir galūnėse, rečiau pažeidžiama veido oda [79]. Gleivinėse pažeidimai paprastai nėra būdingi [75].

Ligos diagnozė nustatoma remiantis anamneze, klinikiniais duomenimis ir diagnostiniais tyrimais. Galima atlikti cirkuliuojančių BP180 imunoglobulino G (IgG) autoantikūnų tyrimą imunobloto ar imunofermentiniu ELISA (*angl. enzyme-linked immunoassay*) metodais [77]. Mokslinio tyrimo, atlikto keliuose tyrimų centruose, kuriame dalyvavo 95 pacientės, rezultatai parodė ELISA metodu nustatytų cirkuliuojančių BP180 IgG verčių ryšį su nėštumo išėjimais. Ateityje tai galėtų būti vienas iš prognostinių rodiklių tokioms būklėms kaip priešlaikinis gimdymas, vaisiaus augimo sulėtėjimas, per mažas naujagimio svoris po gimdymo ar kitos ligos, tarp kurių ir nėščiųjų pemfigoidas [80]. Kitas svarbus diagnostinis tyrimas yra histologinis audinių ištyrimas, įprastai atliekamas kartu su tiesiogine imunofluorescencija [2]. Pūslių ligų atveju yra imamos dvi odos prakalo biopsijos: viena iš bėrimo elemento ar jau atsiradusios pūslės krašto, kita – iš bėrimo nepažeistos odos [1]. Urtikarinėse papulėse ar plokštelėse histologiškai stebima paviršinė ir gili perivaskulinė limfocitocitinė ir eozinofilų infiltracija, dermos edema, spongiozė ir epidermio bazinių ląstelių nekrozė dermos papilų galiukuose. Tai nėra itin specifiniai radiniai [3]. Poepiderminė pūslė, t.y. atsiskyres odos sluoksnis apimantis dermoepiderminę jungtį, stebima, jei biopsija paimta iš pūslės krašto [3]. Iš bėrimo nepažeistos odos ėminio atliekamas tiesioginės imunofluorescencijos tyrimas [1]. Nėščiųjų pemfigoido atveju yra stebimi linijinis C3 komplemento ir/arba IgG depozitų švytėjimas odos bazinės membranos zonoje. Šis požymis padeda atskirti šią ligą nuo polimorfinės dermatozės [79].

Nėščiųjų pemfigoido sukulto odos niežulio gydymui naudojami emolientai ir geriamieji antihistamininiai vaistai (pvz.: loratadinas, cetirizinas). Priklausomai nuo ligos sunkumo gali būti skiriamos skirtingos gliukokortikoidų formos [5,76]. Iki atsirandant pūslėms dažniausiai skiriami stiprūs vietinio poveikio gliukokortikoidai, o joms atsiradus – gliukokortikoidai gali būti skiriami sistemiškai (pvz.: prednizolonas *per os*) [2,65]. Literatūroje minimi sėkmingo gydymo atvejai ciklosporinu, interferonu gama, intraveniniu Ig, dupilumabu ir taikant plazmaferezę [77,81].

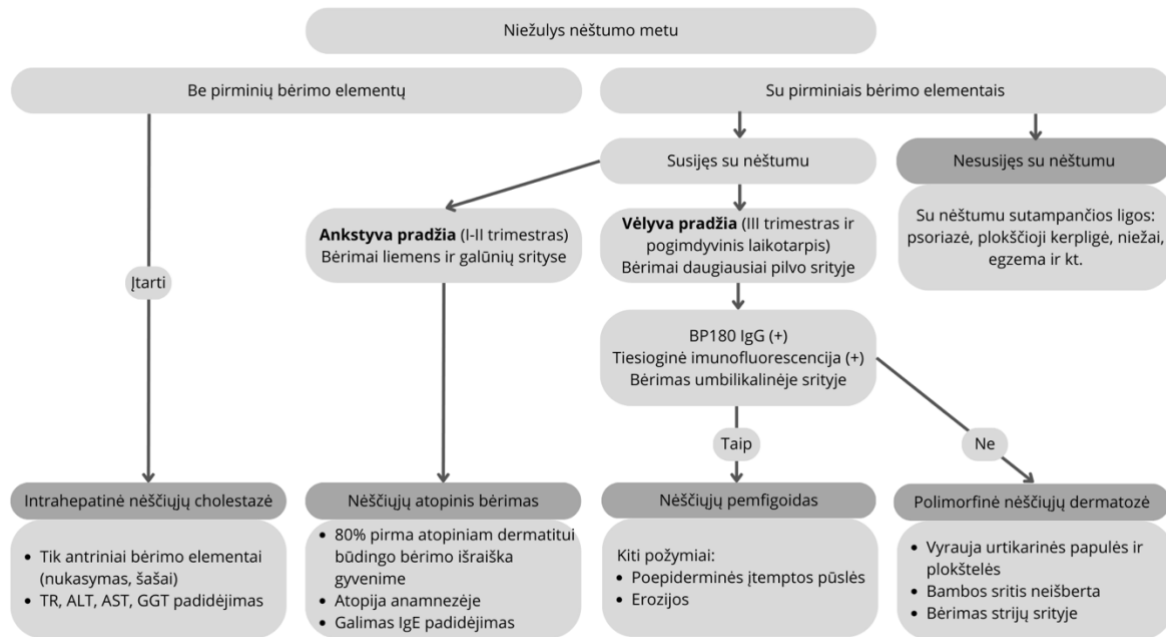
Nėščiųjų pemfigoidas veikia tiek nėščiosios, tiek vaisiaus ir naujagimio sveikatą. Nors ir daliai moterų pogimdyminiu laikotarpiu gali pasireikšti ligos paūmėjimas, bėrimas dažniausiai išnyksta savaime po gimdymo [2]. Bėrimai gyja 4 – 14 sav., nepalikdami randų [76]. Mokslinėje literatūroje aprašoma, kad ligai būdingi bėrimai gali pasikartoti mėnesinių metu, pradėjus vartoti geriamuosius kontraceptinius preparatus ir kitų nėštumų metu [82]. Nustatytas nėščiųjų pemfigoido ir su nėštumu susijusių komplikacijų ryšys: savaiminių

persileidimų, negimdinio nėštumo, priešlaikinio gimdymo. Sergančioms nėščiosioms didesnė rizika pagimdyti per mažo svorio naujagimį ar negyvagimį [75]. Ligos metu susidarę autoantikūnai per placentą patenka į vaisių, todėl ligai būdingas bėrimas pasireiškia 3 – 15 % naujagimių [75,76]. Autoantikūnai ne tik patenka į placentą, bet ir kaupiasi joje. Manoma, kad tai sukelia placentos kraujotakos nepakankamumą [2,83]. Ištyrus šia liga sergančių nėščiųjų placentas, stebėti įvairūs histologiniai pakitimai: pamatinės membranos atsiskyrimas nuo trofoblastų, nepilnai išsivysčiusios hemidesmosominės jungtys. Atlikus imunofluorescencijos tyrimą, stebėti linijiniai C3 depozitai gaurelių bazinės membranos zonoje [83].

5.4. Niežulio diferencinė diagnostika nėštumo metu

Niežulys nėštumo metu yra dažnas ir varginantis simptomas, kuris gali būti vienas iš nėščiosioms specifinių ligų (nėščiųjų atopinio bėrimo, polimorfinės nėščiųjų dermatozės, nėščiųjų pemfigoido) ar kitų odos ligų, prasidedančių ar paūmėjančių nėštumo metu (psoriazės, kontaktinio dermatito, dilgėlinės, plokščiosios kerpligės, niežų ir kt.), simptomas [5]. Neretai niežulys yra susijęs ir su fiziologiniais pokyčiais, atsirandančiais nėštumo metu [1]. Odos tempimas, strijų atsiradimas dėl kūno svorio prieaugio, apatinių galūnių edema ir padidėjęs ekrininių prakaito liaukų aktyvumas gali sukelti niežulį, paskatinti odos išsausėjimą [1,5].

Viena iš pavojingesnių, galinčių sukelti niežulį, ligų yra intrahepatinė nėščiųjų cholestazė (INC). Europos šalyse ši liga nustatoma mažiau nei 1 % nėščiųjų [84]. Dažniausiai ji pasireiškia antrojo ar trečiojo nėštumo trečdalių metu [85]. INC yra būdingas odos niežulys, itin suaktyvėjantis nakties metu, be specifinio odos bėrimo. Gali būti stebimi antriniai bėrimo elementai – nukasymas, šašai. Ligai progresuojant, pasireiškia gelta [2]. Padidėjusi tulžies rūgščių (TR) koncentracija kraujyje pavojinga dėl sukeltos placentos vazokonstrikcijos bei aritmogeninio poveikio vaisiui [86]. Esant INC stebima didesnė priešlaikinio gimdymo, pogimdyvinio kraujavimo dėl vitamino K stokos, nestabilios vaisiaus būklės ar vaisiaus žūties rizika [87]. Atsiradus niežuliui, bet nestebint odos bėrimo, šią ligą diferencijuoti padeda TR, kepenų fermentų koncentracijos padidėjimas laboratorinių tyrimų rezultatuose [85]. Taikomas gydymas ursodeoksicholio rūgštimi, skiriama sumažinto riebalų ir padidinto skaidulų kiekio dieta [85]. Simptominiam niežulio gydymui naudojami geriamieji antihistamininiai preparatai bei odos emolientai. Nėštumas, esant šiai būklei, dažniausiai užbaigiamas 37 – 38 savaitę [87]. 1 paveikslėlyje pateikiamas nėštumui specifinių dermatozių ir INC diferencinės diagnostikos algoritmas, sudarytas remiantis Vaughan Jones *et al* ir Himeles *et al* [58,65].



1 paveikslėlis. Niežulio nėštumo metu diferencinė diagnostika pagal Vaughan Jones *et al.* ir Himeles *et al.* Santrumpos: ALT – alaninaminotransferazė, AST – aspartataminotransferazė, GGT – gamaglutamiltransferazė, IgE – imunoglobulinas E, IgG – imunoglobulinas G, TR – tulžies rūgštys.

6. IŠVADOS

Nėštumo metu pasireiškiantiems gerybinio pobūdžio odos pokyčiams yra būdinga didelė įvairovė. Jie gali tapti nerimo priežastimi nėščiajai dėl sukeltamų simptomų, išvaizdos pokyčių ar nežinant pokyčio reikšmės sveikatai. Niežulus yra vienas pagrindinių odos ligoms būdingų simptomų nėštumo laikotarpiu. Dažnai jis nėra susijęs su patologine būkle, tačiau kartais gali signalizuoti apie tam tikras odos ar vidaus organų ligas. Išskiriamos trys nėštumui specifinės dermatozės: nėščiųjų atopinis bėrimas, polimorfinė nėščiųjų dermatozė bei nėščiųjų pemfigoidas. Be jų, tokios nėštumui specifinės ligos kaip intrahepatinė nėščiųjų cholestazė gali būti odos niežulio priežastis bei kelti grėsmę tiek nėščiosios, tiek vaisiaus sveikatai ir gyvybei. Siekiant efektyvaus būklės ar ligos valdymo, svarbu pažinti ir diferencijuoti gerybinius pokyčius, nėštumo dermatozes bei kitas nėštumo metu odos simptomais pasireiškiančias ligas.

Šaltiniai

- [1] Stefaniak AA, Pereira MP, Zeidler C, Ständer S. Pruritus in Pregnancy. *Am J Clin Dermatol* 2022;23:231–46. <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00668-7>.
- [2] Soutou B, Aractingi S. Skin disease in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015;29:732–40. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.03.005>.

- [3] Xie F, Agrawal S, Johnson EF, Wieland CN, Davis DMR, Theiler RN, et al. Updates on the dermatopathology of pregnancy-associated skin conditions. *Hum Pathol* 2023;140:173–95. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2023.05.005>.
- [4] Motosko CC, Bieber AK, Pomeranz MK, Stein JA, Martires KJ. Physiologic changes of pregnancy: A review of the literature. *Int J Womens Dermatol* 2017;3:219–24. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2017.09.003>.
- [5] Bechtel MA. Pruritus in Pregnancy and Its Management. *Dermatol Clin* 2018;36:259–65. <https://doi.org/10.1016/j.det.2018.02.012>.
- [6] Bieber AK, Martires KJ, Stein JA, Grant-Kels JM, Driscoll MS, Pomeranz MK. Pigmentation and Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 2017;129:168–73. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001806>.
- [7] Clark D, Thody A, Shuster S, Bowers H. Immunoreactive α -MSH in human plasma in pregnancy. *Nature* 1978;273:163–4. <https://doi.org/10.1038/273163a0>.
- [8] Mallick S, Singh SK, Sarkar C, Saha B, Bhadra R. Human placental lipid induces melanogenesis by increasing the expression of tyrosinase and its related proteins in vitro. *Pigment Cell Res* 2005;18:25–33. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0749.2004.00193.x>.
- [9] Putra IB, Jusuf NK, Dewi NK. Skin Changes and Safety Profile of Topical Products During Pregnancy. *J Clin Aesthet Dermatol* 2022;15:49–57.
- [10] Wiznia LE, Pomeranz MK. Skin Changes and Diseases in Pregnancy. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. *Fitzpatrick's Dermatology, 9e*, New York, NY: McGraw-Hill Education; 2019.
- [11] Dessinioti C, Lotti TM, Stratigos AJ, Damevska K, Katsambas AD. Melasma. In: Katsambas AD, Lotti TM, Dessinioti C, D'Erme AM, editors. *European Handbook of Dermatological Treatments*, Cham: Springer International Publishing; 2023, p. 651–61. https://doi.org/10.1007/978-3-031-15130-9_60.
- [12] Handel AC, Miot LDB, Miot HA. Melasma: a clinical and epidemiological review. *An Bras Dermatol* 2014;89:771–82. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20143063>.
- [13] Estève E, Saudeau L, Pierre F, Barruet K, Vaillant L, Lorette G. [Physiological cutaneous signs in normal pregnancy: a study of 60 pregnant women]. *Ann Dermatol Venereol* 1994;121:227–31.
- [14] Guinot C, Cheffai S, Latreille J, Dhaoui M, Youssef S, Jaber K, et al. Aggravating factors for melasma: a prospective study in 197 Tunisian patients. *Journal of the*

- European Academy of Dermatology and Venereology 2010;24:1060–9.
<https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03592.x>.
- [15] Handel AC, Lima PB, Tonolli VM, Miot LDB, Miot HA. Risk factors for facial melasma in women: a case–control study. *British Journal of Dermatology* 2014;171:588–94. <https://doi.org/10.1111/bjd.13059>.
- [16] Sheth VM, Pandya AG. Melasma: a comprehensive update: part II. *J Am Acad Dermatol* 2011;65:699–714.
- [17] Tyler K. Physiological Skin Changes During Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2015;58:119–24. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000077>.
- [18] Geraghty LN, Pomeranz MK. Physiologic changes and dermatoses of pregnancy. *Int J Dermatol* 2011;50:771–82. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04869.x>.
- [19] Cohen PR. Linea Nigra: Case Report of a Woman With a Pregnancy-Associated Linear Streak of Cutaneous Hyperpigmentation on Her Abdomen From the Umbilicus to the Pubic Symphysis. *Cureus* 2023. <https://doi.org/10.7759/cureus.48408>.
- [20] Haveri FTTS, Inamadar AC. A Cross-Sectional Prospective Study of Cutaneous Lesions in Newborn. *ISRN Dermatol* 2014;2014:1–8.
<https://doi.org/10.1155/2014/360590>.
- [21] Bechtel MA. Physiologic Skin Changes in Pregnancy. *Cutaneous Disorders of Pregnancy*, Cham: Springer International Publishing; 2020, p. 3–12.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-49285-4_1.
- [22] Aktürk A, Bilen N, Bayrämğürler D, Demirsoy E, Erdogan S, Kiran R. Dermoscopy is a suitable method for the observation of the pregnancy-related changes in melanocytic nevi. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2007;21:1086–90. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2007.02204.x>.
- [23] Chan MP, Chan MM, Tahan SR. Melanocytic nevi in pregnancy: histologic features and Ki-67 proliferation index. *J Cutan Pathol* 2010;37:843–51.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.2009.01491.x>.
- [24] Bieber AK, Martires KJ, Driscoll MS, Grant-Kels JM, Pomeranz MK, Stein JA. Nevi and pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 2016;75:661–6.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.01.060>.
- [25] Farahnik B, Park K, Kroumpouzou G, Murase J. Striae gravidarum: Risk factors, prevention, and management. *Int J Womens Dermatol* 2017;3:77–85.
<https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2016.11.001>.

- [26] Picard D, Sellier S, Houivet E, Marpeau L, Fournet P, Thobois B, et al. Incidence and risk factors for striae gravidarum. *J Am Acad Dermatol* 2015;73:699–700. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.06.037>.
- [27] Lurie S, Matas Z, Fux A, Golan A, Sadan O. Association of serum relaxin with striae gravidarum in pregnant women. *Arch Gynecol Obstet* 2011;283:219–22. <https://doi.org/10.1007/s00404-009-1332-5>.
- [28] Tung JY, Kiefer AK, Mullins M, Francke U, Eriksson N. Genome-wide association analysis implicates elastic microfibrils in the development of nonsyndromic striae distensae. *J Invest Dermatol* 2013;133:2628–31. <https://doi.org/10.1038/jid.2013.196>.
- [29] Rangel O, Arias I, García E, Lopez-Padilla S. Topical tretinoin 0.1% for pregnancy-related abdominal striae: An open-label, multicenter, prospective study. *Adv Ther* 2001;18:181–6. <https://doi.org/10.1007/BF02850112>.
- [30] Garg A, Mysore V. Dermatologic and cosmetic procedures in pregnancy. *J Cutan Aesthet Surg* 2022;15:108. https://doi.org/10.4103/JCAS.JCAS_226_20.
- [31] Gaurav V, Grover C. “Molluscum” conditions in dermatology. *Indian Dermatol Online J* 2021;12:962. https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_928_20.
- [32] Belgam Syed SY, Lipoff JB, Chatterjee K. *Acrochordon*. 2024.
- [33] Poojary S, Badireddy K. *Skin in Pregnancy. Skin Diseases in Females*, Singapore: Springer Nature Singapore; 2022, p. 33–63. https://doi.org/10.1007/978-981-16-6065-8_3.
- [34] Serrao R, Zirwas M, English JC. Palmar Erythema. *Am J Clin Dermatol* 2007;8:347–56. <https://doi.org/10.2165/00128071-200708060-00004>.
- [35] Saliba Júnior OA, Rollo HA, Saliba O, Sobreira ML. Graduated compression stockings effects on chronic venous disease signs and symptoms during pregnancy. *Phlebology: The Journal of Venous Disease* 2020;35:46–55. <https://doi.org/10.1177/0268355519846740>.
- [36] Chen T, Liu P, Zhang C, Jin S, Kong Y, Feng Y, et al. Pathophysiology and Genetic Associations of Varicose Veins: A Narrative Review. *Angiology* 2024. <https://doi.org/10.1177/00033197241227598>.
- [37] Subbarao N, Aradhya S, Veerabhadrapa N. Sclerotherapy in the management of varicose veins and its dermatological complications. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013;79:383. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.110746>.

- [38] Bitsadze V, Khizroeva J, Alexander M, Elalamy I. Venous thrombosis risk factors in pregnant women. *J Perinat Med* 2022;50:505–18. <https://doi.org/10.1515/jpm-2022-0008>.
- [39] Mirhaidari SJ, Porter JA, Slezak FA. Thrombosed external hemorrhoids in pregnancy: a retrospective review of outcomes. *Int J Colorectal Dis* 2016;31:1557–9. <https://doi.org/10.1007/s00384-016-2565-y>.
- [40] Rao SSC, Qureshi WA, Yan Y, Johnson DA. Constipation, Hemorrhoids, and Anorectal Disorders in Pregnancy. *American Journal of Gastroenterology* 2022;117:16–25. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001962>.
- [41] Benninger B, Delamarter T. Anatomical factors causing oedema of the lower limb during pregnancy. *Folia Morphol (Warsz)* 2013;72:67–71. <https://doi.org/10.5603/FM.2013.0011>.
- [42] Aldulaimi S, Saenz A. A Bleeding Oral Mass in a Pregnant Woman. *JAMA* 2017;318:293–4. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.6901>.
- [43] Şekkelı MZ, Hoşal MB, Öcal E, Heper A. Conjunctival pyogenic granuloma during pregnancy. *Arq Bras Oftalmol* 2021;84. <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20210072>.
- [44] Silva de Araujo Figueiredo C, Gonçalves Carvalho Rosalem C, Costa Cantanhede AL, Abreu Fonseca Thomaz ÉB, Fontoura Nogueira da Cruz MC. Systemic alterations and their oral manifestations in pregnant women. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2017;43:16–22. <https://doi.org/10.1111/jog.13150>.
- [45] Yuan K, Wing LC, Lin MT. Pathogenetic Roles of Angiogenic Factors in Pyogenic Granulomas in Pregnancy Are Modulated by Female Sex Hormones. *J Periodontol* 2002;73:701–8. <https://doi.org/10.1902/jop.2002.73.7.701>.
- [46] Yuan K, Lin M. The roles of vascular endothelial growth factor and angiopoietin-2 in the regression of pregnancy pyogenic granuloma. *Oral Dis* 2004;10:179–85. <https://doi.org/10.1046/j.1601-0825.2003.00997.x>.
- [47] Lawley LP, Levy ML, Corona R. Pyogenic granuloma (lobular capillary hemangioma). *UpToDate* 2024.
- [48] Jarvis SS, Shibata S, Bivens TB, Okada Y, Casey BM, Levine BD, et al. Sympathetic activation during early pregnancy in humans. *J Physiol* 2012;590:3535–43. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.228262>.
- [49] Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular Physiology of Pregnancy. *Circulation* 2014;130:1003–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009029>.

- [50] Altan Ferhatoğlu Z, Göktay F, Yaşar Ş, Aytekin S. Morphology, growth rate, and thickness of the nail plate during the pregnancy. *Int J Dermatol* 2018;57:1253–8. <https://doi.org/10.1111/ijd.14152>.
- [51] Erpolat S, Eser A, Kaygusuz I, Balci H, Kosus A, Kosus N. Nail alterations during pregnancy: a clinical study. *Int J Dermatol* 2016;55:1172–5. <https://doi.org/10.1111/ijd.13316>.
- [52] Chien Yin GO, Siong-See JL, Wang ECE. Telogen Effluvium – a review of the science and current obstacles. *J Dermatol Sci* 2021;101:156–63. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2021.01.007>.
- [53] Gizlenti S, Ekmekci TR. The changes in the hair cycle during gestation and the postpartum period. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2014;28:878–81. <https://doi.org/10.1111/jdv.12188>.
- [54] Grymowicz M, Rudnicka E, Podfigurna A, Napierala P, Smolarczyk R, Smolarczyk K, et al. Hormonal Effects on Hair Follicles. *Int J Mol Sci* 2020;21:5342. <https://doi.org/10.3390/ijms21155342>.
- [55] Rebora A, Guarrera M, Drago F. Postpartum telogen effluvium. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2016;30:518–518. <https://doi.org/10.1111/jdv.12914>.
- [56] Rebora A. Proposing a Simpler Classification of Telogen Effluvium. *Skin Appendage Disord* 2016;2:35–8. <https://doi.org/10.1159/000446118>.
- [57] Vora R, Gupta R, Mehta M, Chaudhari A, Pilani A, Patel N. Pregnancy and skin. *J Family Med Prim Care* 2014;3:318. <https://doi.org/10.4103/2249-4863.148099>.
- [58] Himeles JR, Pomeranz MK. Recognizing, Diagnosing, and Managing Pregnancy Dermatoses. *Obstetrics & Gynecology* 2022;140:679–95. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004938>.
- [59] Ambros-Rudolph CM, Müllegger RR, Vaughan-Jones SA, Kerl H, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: Results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol* 2006;54:395–404. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.12.012>.
- [60] Vaughan Jones, Hern, Nelson-Piercy, Seed, Black. A prospective study of 200 women with dermatoses of pregnancy correlating clinical findings with hormonal and immunopathological profiles. *British Journal of Dermatology* 1999;141:71–81. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1999.02923.x>.

- [61] Ambros-Rudolph CM. Dermatoses of Pregnancy - Clues to Diagnosis, Fetal Risk and Therapy. *Ann Dermatol* 2011;23:265. <https://doi.org/10.5021/ad.2011.23.3.265>.
- [62] Balakirski G, Novak N. Atopic dermatitis and pregnancy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2022;149:1185–94. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.01.010>.
- [63] Orefice R. Immunology and the immunological response in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2021;76:3–12. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.07.013>.
- [64] Roth MM, Cristodor P, Kroumpouzou G. Prurigo, pruritic folliculitis, and atopic eruption of pregnancy: Facts and controversies. *Clin Dermatol* 2016;34:392–400. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.02.012>.
- [65] Vaughan Jones S, Ambros-Rudolph C, Nelson-Piercy C. Skin disease in pregnancy. *BMJ* 2014;348:g3489–g3489. <https://doi.org/10.1136/bmj.g3489>.
- [66] Massone C, Cerroni L, Heidrun N, Brunasso AMG, Nunzi E, Gulia A, et al. Histopathological Diagnosis of Atopic Eruption of Pregnancy and Polymorphic Eruption of Pregnancy. *Am J Dermatopathol* 2014;36:812–21. <https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000000067>.
- [67] Moretti ME, Caprara D, Coutinho CJ, Bar-Oz B, Berkovitch M, Addis A, et al. Fetal safety of loratadine use in the first trimester of pregnancy: A multicenter study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2003;111:479–83. <https://doi.org/10.1067/mai.2003.130>.
- [68] Weber-Schoendorfer C, Schaefer C. The safety of cetirizine during pregnancy. *Reproductive Toxicology* 2008;26:19–23. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2008.05.053>.
- [69] Schwarz EB, Moretti ME, Nayak S, Koren G. Risk of Hypospadias in Offspring of Women Using Loratadine during Pregnancy. *Drug Saf* 2008;31:775–88. <https://doi.org/10.2165/00002018-200831090-00006>.
- [70] Vestergaard C, Wollenberg A, Barbarot S, Christen-Zaech S, Deleuran M, Spuls P, et al. European task force on atopic dermatitis position paper: treatment of parental atopic dermatitis during preconception, pregnancy and lactation period. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2019;33:1644–59. <https://doi.org/10.1111/jdv.15709>.
- [71] Mian M, Dunlap R, Simpson E. Dupilumab for the treatment of severe atopic dermatitis in a pregnant patient: A case report. *JAAD Case Rep* 2020;6:1051–2. <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2020.08.001>.

- [72] Lobo Y, Lee RC, Spelman L. Atopic Dermatitis Treated Safely with Dupilumab during Pregnancy: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Dermatol* 2021;13:248–56. <https://doi.org/10.1159/000515246>.
- [73] Rudolph CM, Al-Fares S, Vaughan-Jones SA, Müllegger RR, Kerl H, Black MM. Polymorphic eruption of pregnancy: clinicopathology and potential trigger factors in 181 patients. *British Journal of Dermatology* 2006;154:54–60. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06856.x>.
- [74] Taylor D, Pappo E, Aronson IK. Polymorphic eruption of pregnancy. *Clin Dermatol* 2016;34:383–91. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.02.011>.
- [75] Daniel BS, Murrell DF. Review of autoimmune blistering diseases: the Pemphigoid diseases. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2019;33:1685–94. <https://doi.org/10.1111/jdv.15679>.
- [76] Lipozenčić J, Ljubojevic S, Bukvić-Mokos Z. Pemphigoid gestationis. *Clin Dermatol* 2012;30:51–5. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.03.009>.
- [77] Tani N, Kimura Y, Koga H, Kawakami T, Ohata C, Ishii N, et al. Clinical and immunological profiles of 25 patients with pemphigoid gestationis. *British Journal of Dermatology* 2015;172:120–9. <https://doi.org/10.1111/bjd.13374>.
- [78] Genovese G, Derlino F, Cerri A, Moltrasio C, Muratori S, Berti E, et al. A Systematic Review of Treatment Options and Clinical Outcomes in Pemphigoid Gestationis. *Front Med (Lausanne)* 2020;7. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.604945>.
- [79] Xie F, Davis DMR, Baban F, Johnson EF, Theiler RN, Todd A, et al. Development and multicenter international validation of a diagnostic tool to differentiate between pemphigoid gestationis and polymorphic eruption of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 2023;89:106–13. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.01.027>.
- [80] Cordel N, Flament J, Jouen F, Seta V, Tancrede-Bohin E, Dahan CP, et al. Anti-BP180 IgG antibody ELISA values correlate with adverse pregnancy outcomes in pemphigoid gestationis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2023;37:1207–14. <https://doi.org/10.1111/jdv.18973>.
- [81] Russo G, Alvarez D, Fontao L, Laffitte E. Pemphigoïde gestationnelle chez une patiente avec diabète gestationnel : traitement par dupilumab. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie - FMC* 2022;2:A213. <https://doi.org/10.1016/j.fander.2022.09.336>.

- [82] Fania L, Guerriero C, Ricci F, Gagliano MF, De Simone C. Herpes gestationis and oral contraceptive: Case report and review of the literature. *Dermatol Ther* 2017;30:e12518. <https://doi.org/10.1111/dth.12518>.
- [83] Huilaja L, Mäkikallio K, Sormunen R, Lohi J, Hurskainen T, Tasanen K. Gestational Pemphigoid: Placental Morphology and Function. *Acta Dermato Venereologica* 2013;93:33–8. <https://doi.org/10.2340/00015555-1370>.
- [84] Goberytė V, Petrenkienė V. Intrahepatinė nėščiųjų cholestazė. *Health Sciences* 2022;5:10–4. <https://doi.org/10.35988/sm-hs.2022.177>.
- [85] Piechota J, Jelski W. Intrahepatic Cholestasis in Pregnancy: Review of the Literature. *J Clin Med* 2020;9:1361. <https://doi.org/10.3390/jcm9051361>.
- [86] Zhan Y, Xu T, Chen T, Deng X, Kong Y, Li Y, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and fetal cardiac dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2023;5:100952. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2023.100952>.
- [87] Arthuis C, Diguisto C, Lorphelin H, Dochez V, Simon E, Perrotin F, et al. Perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis during pregnancy: An 8-year case-control study. *PLoS One* 2020;15:e0228213. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228213>.

1 priedas. Su nėštumu susiję fiziologiniai odos pokyčiai

Pavadinimas	Etiologija	Klinika	Gydymo galimybės	Prognozė ir susijusios patloginės būklės
Melazma	Padidėjęs melanocitų jautrumas hormonams Dėl placentos lipidų ↑ tirozinazės ekspresija ir aktyvumas Pigmentinių apgamų padidėjimas dėl odos tempimo	Nelygios hiperpigmentuotos dėmės saulės paveikiamose odos srityse, ypač veide	Apsauga nuo UVS Azelaino r. kremai Kremai su α-hidroksi r. Baigus žindyti: Hidrokinono, tretinoino kremai	90% išnyksta per 1 m. po gimdymo
Juodoji linija		Tamsesnė nei aplinkinės odos pigmentacija linea alba srityje		Išnyksta po gimdymo
Pigmentinių apgamų pokyčiai		Diametro padidėjimas, apgamo patamsėjimas. Apgamų struktūros pokyčių ar supiktybėjimo ryšys su nėštumu neįrodytas		Išnyksta po gimdymo
Strijos	Odos tempimas ↑ GKK receptoriai odoje ↓ Relaksino konc.	Nebrandžios: linijinės raudonos/violetinės spalvos atrofinės juostos Brandžios: baltos atrofinės juostos. Lokalizuoja pilvo, krūtų, šlaunų, kirkšnių linkių bei rankų sr. odoje	Po gimdymo: Lazerinis gydymas Tretinoino kremas Įrodytų prevencijos būdų nėra.	Išlieka atrofinės baltos juostelės, pilnai panaikinti neįmanoma
Akrochordonai	Trintis	1-5 mm skermens kūno odos spalvos papulės, dažnai ant kojų, odos raukšlėse	<ul style="list-style-type: none"> Chirurginis šalinimas skalpeliu Elektrodisekacija Krioterapija 	Dažniausiai išnyksta po gimdymo
Telangiektazijos	↑ Estrogenų konc. sąlygota vazodiliatacija	Taškinė rausva ar raudona, diaskopuojant blykstanti, dėmė, kurią supa eritema, radialiai išsidėstęs plonų kraujagyslių tinklas	<ul style="list-style-type: none"> Elektrodisekacija Lazerinis gydymas 	Išnyksta po gimdymo Patloginės būklės: Kepenų f-jos sutrikimas
Palmarinė eritema	↑ Estrogenų konc. sąlygota vazodiliatacija Padidėjęs cirkuliuojančio kraujo kiekis	Difuziškai visame delnų plote arba ribotai mažylio ir nykščio paklyose, metakarpofalanginių sąnarių projekcijose bei pirštų pagalvėlėse		Išnyksta po gimdymo

Veninė stazė	<p>↑Angiogeninių faktorių gamyba ↑Cirkuliuojančio kraujo tūris Odos kraujagyslių proliferacija ir dilatacija ↑Gimdos sukelta kraujagyslių kompresija ↑Kapiliarų pralaidumas ↓Plazmos koloidinis osmozinis slėgis ↓Kraujagyslių lygiųjų raumenų tonusas</p>	<p>Kojų venų varikozė Hemoroidiniai mazgai Jacquemier – Chadwick ženklas Edema</p>	<p>Kojoms: Kompresinė terapija Kūno padėtis Hemoroidiniai mazgai: Tuštinimosi ir mitybos edukacija Laisvinamieji Tepalai su cinku GKK žvakutės Paracetamolis Intervencinis gydymas neišnykus po gimdymo</p>	<p>Išnyksta po gimdymo</p> <p>Patologinės būklės: Preeklampsija Inkstų ligos Širdies ligos</p>
Piogeninė granuloma	<p>Lokali mechaninė trauma/sudirginimas Lyt. hormonų skatinama angiogeninių faktorių produkcija</p>	<p>Rausvos/raudonos spalvos, iškili, lygaus/skiltėto paviršiaus neskausminga papulė/mazgas dažniausiai dantenų sr.</p>	<p>Skausmingiems dariniams: Elektrodisekacija Lazerinis gydymas</p>	<p>Regresuoja po gimdymo</p>
Vazomotorinis labilumas	<p>↑baroreceptorių jautrumas ↓α-adrenoreceptorių atsaku</p>	<p><i>Livedo reticularis</i> Blyškumas Paraudimo epizodai Išreikštas dermografizmas Karščio – šalčio pojūtis,</p>		<p>Išnyksta po gimdymo</p> <p>Patologinės būklės: Preeklampsija</p>
Nagų pokyčiai	<p>↑Augimo greitis Svorio prieaugis Hiperpigmentacijos priežastys Kt. nežinomos priežastys</p>	<p>Leukonichija Įaugę nagai Melanonichija Onichošizija Beau linijos Onicholizė Koilonichija</p>		<p>Patologinės būklės: Koilonichija – geležies stokos anemija</p>
Telogen effluvium	<p>↑Anageno fazė nėštumo metu Plauko augimo fazių sinchronizacija pagimdžius Stresas</p>	<p>Difuzinis plaukų slinkimas 3 – 4 mėn. po gimdymo</p>		<p>Po 6 – 15 mėn. įvyksta plaukų augimo ciklą desinchronizacija</p>
Hirsutizmas	<p>↑Androgenų konc.</p>	<p>Plaukų augimas viršutinės lūpos, smakro, skruostų, suprapubinės srities vidurinės linijos srityse</p>	<p>Kosmetinis plaukų šalinimas</p>	<p>Smulkūs plaukeliai išnyksta per 6 mėn. po gimdymo. Šeriniai plaukai – persistuoja</p>
Prakaito liaukų pokyčiai	<p>↑Skydliaukės veikla Svorio prieaugis Vazomotorinis labilumas ↑Ekrininių liaukų veikla ↓Parakrininių liaukų veikla</p>	<p>Hiperhidrozė Dishidrozė Prakaitinis bėrimas Niežulys</p>		<p>Grįžta į įprastinį aktyvumą po gimdymo</p>
Riebalų liaukų pokyčiai	<p>Veiklos suaktyvėjimas Hiperplazija</p>	<p>Aknė Montgomery gumburėliai</p>		<p>Grįžta į įprastinį aktyvumą po gimdymo</p>

Santrumpos: GKK – gliukokortikosteroidai (-iniai), konc. – koncentracija, UVS – ultravioletiniai spinduliai.

2 priedas. Nėštumui būdingos dermatozės

Liga	Pradžia	Simptomai	Etiologija	Diagnostika	Gydymas	Prognozė
AEP	I – II trim.	Egzeminės, niežtinčios papulės ar plokštelės	Imuninės sistemos pokyčiai nėštumo metu: ↓Th1 citokinių, ląstelinis imunitetas, ↑Th2 citokinių, humoralinis imunitetas Atopija asmeninėje ar šeiminėje anamnezėje	Klinikiniai ligos požymiai	Vietiniai GKK tepalai Emolientai Antihistaminai p/o	Nekelia pavojaus nėščiajai ir vaisiui
PEP	II – III trim.	Niežtinčios eriteminės urtikarinės papulės ir plokštelės strijų srityse Bambos sritis neišberta	Nežinoma Daugiavaisis nėštumas Didelis svorio prieaugis	Klinikiniai ligos požymiai	Vietiniai GKK tepalai Emolientai Antihistaminai p/o	Praeina per 4 – 6 sav. nuo bėrimo atsiradimo Nekelia pavojaus nėščiajai ar vaisiui Mažesnė rizika kitų nėštumų metu, išskyrus daugiavaisių nėštumų atvejus
PG	III trim. ir pogimdyminis laikotarpis	Niežulys Urtikarinės papulės ir plokštelės pilvo, bambos srityje Įtemptos pūslės ir pūslelės Erozijos	Autoantikūnų prieš PM susidarymas placentoje ir kryžminė reakcija su PM antigenais odoje, uždegimas Ryšys su ŽLA DR3, ŽLA DR4 ir ŽLA-B8 tipais	Klinikiniai ligos požymiai BP180 IgG Odos biopsija su tiesiogine IF	Vietiniai GKK tepalai Emolientai Antihistaminai p/o Atsiradus pūslėms: Sisteminiai GKK	Nėščiajai: Gali paūmėti po gimdymo Bėrimai sugyja per 4 – 14 sav. Ankstesnė pradžia kitų nėštumų metu Vaisiui: Augimo sulėtėjimas Mažas svoris Intrauterininė žūtis Bėrimas

Santrumpos: AEP – atopinis nėščiųjų bėrimas, *angl. atopic eruption of pregnancy*, GKK- gliukokortikoidai, IF – imunofluorescencija, IgG – imunoglobulinas G, PEP – polimorfinė nėščiųjų dermatozė, *angl. polymorphic eruption of pregnancy*, PG – nėščiųjų pemfigoidas, *lot. pemphigoid gestationis*, PM – pamatinė membrana, Th1 – T-helperiai 1, Th2 – T-helperiai 2.